

SUBSTANTIATION AND PROSPECTS OF THE APPLICATION OF SYSTEMIC ENZYMOTHERAPY FOR PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

I.V.Mukhin

Abstract. The treatment of chronic glomerulonephritis remains a complex problem. The existing methods of pathogenetic therapy are not enough effective and cause the development of severe complications. The role of enzyme involvement in the pathogenesis of the disease is indicated in a bibliorgraphy review. An approach to the treatment of the disease is expounded with the use of enzyme drugs.

Key words: systemic enzymotherapy, chronic glomerulonephritis, enzymes.

Regional Clinical Territorial Medical Association (Donetsk)

Надійшла до редакції 24.04.2000 року

УДК 618.173+618 11-089. 87- 006-08 : 615. 356

Р.М.Ніцович, В.І. Бучковська, І.В.Гарбузова, І.Р.Ніцович, О.П.Пересунько

ОНКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАМІСНОЇ ГОРМОНОТЕРАПІЇ КЛІМАКТЕРИЧНИХ ТА ПОСТКАСТРАЦІЙНИХ ЗРУШЕНЬ

Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав. – О.М.Юзько)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Доведено позитивний вплив лівіалу на симптоматику клімактеричного та післякастраційного синдромів.

Ключові слова: клімактеричний синдром, посткастраційний синдром, гестагени, андрогени, менопауза.

Вступ. За даними ВООЗ до 2015 року 46% жіночого населення світу становитимуть жінки віком понад 45 років, при цьому близько 85% з них страждатимуть на клімактеричний синдром [1]. У зв'язку з цим вивчення патофізіології, клініки та його терапії має важливе медичне та непересічне соціальне значення, - прогресивне збільшення середньої тривалості життя жінки, її активність та ін.

Клімактеричний синдром (КС) - це своєрідний нейроендокринно-вегетативний криз, що виникає внаслідок дефіциту естрогенів. Постменопауза характеризується збільшенням рівня гонадотропних гормонів при дефіциті естрогенів у крові [1-3].

Посткастраційний синдром (ПКС) - комплекс патологічних симптомів (нервово-психічних, вегето-судинних, обмінно-ендокринних), що виникають після тотальної овариоектомії.

Різноманітність симптомів КС і ПКС можна розділити на три групи: нейровегетативні, обмінно-ендокринні та психоемоційні. Розрізняють також ранні та пізні симптоми, типові суб'єктивні й об'єктивні прояви. Найбільш типовими суб'єктивними симптомами є "приливи жару" до голови і верхньої частини тулуба, гіпергідроз, дратівливість, плаксивість та інші. Серед об'єктивних типових симптомів, що розвинулися в результаті дефіциту естрогенів, розрізняють

ранні (сенільний кольпіт, уретроцистит, крауроз, атрофія вульви) і пізні, пов'язані з метаболічними змінами через недостатність естрогенів (остеопороз, "сухі" кон'юнктиви, тригоніти, цисталгі) [1,2].

У зв'язку з цим вибір адекватних методів лікування клімактерію є актуальним. Враховуючи те, що в патогенезі клімактерію є гормональні розлади, більшість вчених вважає основним методом профілактики та лікування КС і ПКС замісну гормональну терапію (ЗГТ). Частина лікарів до цього часто ставляться негативно через побоювання виникнення онкозахворювань. Загальновідомо, що наслідком довготривалої монотерапії естрогенами є збільшення гіперпластичних процесів ендометрія, яке коливається в межах від 7 до 15%.

Зростає також ризик атипичної гіперплазії ендометрія, що є попередником інвазивного раку [2,3]. Однак при дійсному збільшенні випадків захворювання на рак ендометрія на фоні монотерапії естрогенами експерти ВООЗ відмічають більш сприятливий прогноз для життя та менші прояви пухлин у цих випадках у порівнянні з тими, що розвинулися спонтанно.

Як відомо, ризик онкопатології зменшується при включенні до складу ЗГТ гестагенного компонента. Якщо естрогени сприяють росту ендометрія, то гестагени пригнічують цей ріст.

Проведені дослідження довели, що застосування гестагенів упродовж 14 днів кожного циклу пригнічує розвиток кіст, аденоматозної гіперплазії та зменшує відносний розвиток раку ендометрія до 0.1-1.0%. У процесі пошуку нових сполук, які б поєднували сприятливі ефекти згаданих вище класів речовин, нами обрано препарат лівіал (тіболон), який одночасно проявляє естрогенну, андрогенну та гестагенну активність. На Європейській узгоджувальній конференції з менопаузи в 1997 році розглядалось питання щодо використання андрогенів у замісній гормональній терапії. Клінічний досвід показує, що імплантація тестостерону та його пероральне застосування може сприятливо діяти на пацієток із втратою лібідю [2,5].

Мета дослідження. Вдосконалення замісної гормональної терапії постменопаузальних зрушень із застосуванням лівіалу (тіболону).

Матеріал і методи. Нами обстежено 56 жінок із клімактеричними та посткастраційним синдромом. До основної групи входило 32 жінки, лікування яким проводилось із застосуванням лівіалу. Контрольна група- (24 жінки), яким проводилась традиційна ЗГТ без використання лівіалу. Вік пацієток основної та контрольної групи становив 45-55 років і тривалість постменопаузальних проявів була не менше 9-12 міс, упродовж яких вони не вживали замісної терапії.

Результати дослідження та їх обговорення. Клінічним спостереженням за жінками, які використовували лівіал упродовж одного року, не виявлено збільшення частоти гіперпластичних процесів ендометрія. Навпаки, за даними УЗД у 7 із 10 відмічено зменшення гіперпластичних процесів у ньому. Також слід відзначити, що в гістологічному матеріалі ендометрія, отриманого від 15 жінок до та після лікування лівіалом, не виявлено стимулюючого ефекту препарату на ендометрій (табл. 1).

Лівіал має виражений позитивний ефект на психоемоційний стан. Більшість хворих відмічали покращання самопочуття. Частота "приливів" зменшилась у 84,4 % жінок, що на 26% більше, ніж у пацієток, що вживали традиційну ЗГТ ($p < 0,001$). Головний біль, запаморочення, дратівливість, втомлюваність, порушення сну зменшились у 62-87% жінок. Зниження частоти підвищення артеріального тиску у пацієток, що вживали лівіал, спостерігалось у 59% випадків проти 37% при застосуванні традиційної ЗГТ. Частина хворих відзначала підви-

Таблиця 1

Вплив лівіалу на гістологічну картину ендометрія у пацієнток у клімактеричному періоді

| Термін лікування | Число пацієнток n=32 | Гістологія ендометрія | |
|------------------|--------------------------------------|-----------------------|---------------------|
| | | до лікування | після лікування |
| 12 міс. | За даними діагностичного вишкрібання | | |
| | 15 | атрофований | атрофований |
| | 2 | слабка проліферація | слабка проліферація |
| | 2 | атрофований | слабка проліферація |
| | 3 | біопсій не було | атрофований |
| 12 міс. | За даними УЗД | | |
| | 3 | атрофований | атрофований |
| | 7 | слабка проліферація | атрофований |

щення лібідо, зокрема 28% основної групи і 16% - контрольної. Можна відзначити, що лівіал ефективно впливає на весь комплекс симптомів менопаузи (табл.2).

Таблиця 2

Вплив лівіалу та традиційної ЗГТ на клінічні прояви посткастраційного та клімактеричного синдромів

| № п/п | Клінічні прояви | Лівіал n=32 | | Традиційна ЗГТ n=24 | | p |
|-------|-------------------------|----------------|-------|------------------------|-------|--------|
| | | абс. | % | абс. | % | |
| 1 | Приливи | 27 | 84,37 | 14 | 58,33 | <0.001 |
| 2 | Пітливість | 26 | 81,25 | 8 | 33,33 | <0.001 |
| 3 | Порушення сну | 23 | 71,87 | 11 | 45,83 | <0.001 |
| 4 | Головні болі | 20 | 62,5 | 11 | 45,83 | <0.001 |
| 5 | Запаморочення | 28 | 87,5 | 10 | 41,66 | <0.001 |
| 6 | Втомлюваність | 21 | 65,62 | 15 | 62,5 | <0.05 |
| 7 | Дратівливість | 24 | 75,0 | 17 | 70,83 | <0.02 |
| 8 | Транзиторна гіпертонія | 19 | 59,37 | 9 | 37,5 | <0.001 |
| 9 | Підвищення лібідо | 9 | 28,12 | 4 | 16,67 | <0.001 |
| 10 | Біль в м'язах і кістках | 24 | 75,0 | 15 | 62,5 | <0.001 |

Частота побічних ефектів, викликаних вживанням лівіалу, незначна - це збільшення маси тіла в одному випадку, що становить 3,12% проти 33% випадків при традиційній ЗГТ. Кровотеча теж спостерігалася в одному випадку, що значно менше, ніж у контрольній групі.

Результати клінічних досліджень показали, що прийом лівіалу в дозі 2,5 мг/добу перорально пригнічує секрецію гонадотропінів у постменопаузі й інгібує овуляцію у жінок репродуктивного віку. У жінок у постменопаузі він практично не викликає проліферації ендометрія (рис. 1). Крім того, лівіал попередує остеопороз, що виникає під час постменопаузи або хірургічного видалення яєчників і ефективно пом'якшує вазомоторну симптоматику. Він також має позитивний ефект на емоційну сферу та лібідо.

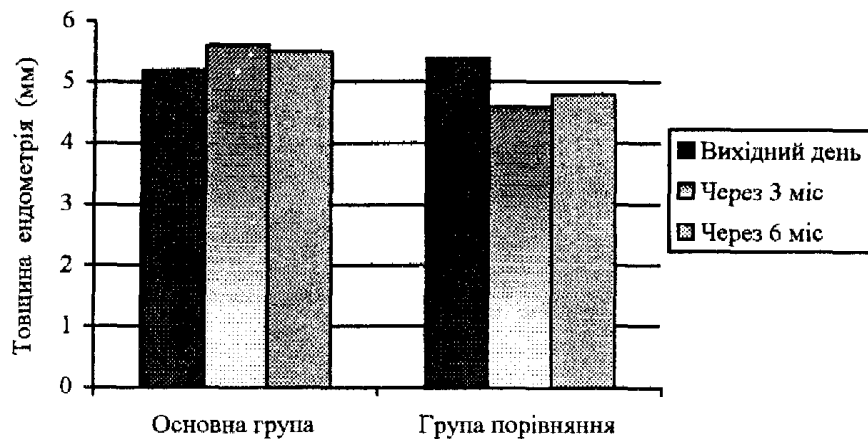


Рис 1. Товщина ендометрія у жінок у динаміці.

На відміну від інших препаратів, які використовуються для лікування постменопаузальних зрушень, лівіал є унікальним за своєю дією на розширення периферичних судин і нормалізацію їх реактивності, що проявляється підвищеною реакцією гіперемічної відповіді. Можлива дія лівіалу на периферичні судини-сприятливий, тривало діє фактор покращання роботи серцево-судинної системи.

Дані літератури свідчать, що високий ризик розвитку раку ендометрія при монотерапії естрогенами в менопаузі обмежує можливість використання її лише у жінок після гістеректомії. Решті жінок у клімактеричному періоді доцільно застосовувати лівіал, який за нашими даними не лише не збільшує ризик розвитку раку ендометрія, а навіть зменшує частоту гіперпластичних процесів.

Висновок. Лівіал є ефективним препаратом у лікуванні постменопаузальних зрушень, покращує, в більшості випадків, різноманітну симптоматику клімактеричного і посткастраційного синдромів, дозволяє уникнути стимуляції гіперпластичних процесів. За умов тривалого вживання зменшує розвиток остеопорозу та знижує періоди підвищеного артеріального тиску.

Література. 1. Баранов В.Г. Арсеньєва М.Г. Фаскин А.М. Физиология и патология климактерия женщин М. : Медицина , 1995г.- 198 с. 2. Гудкова М.А. Современные принципы гормональной терапии с климактерическим синдромом //Акушерство и гинекология - 1994- №2.- С.7-10. 3. Сметник В.П. Состояние нейроэндокринной системы при синдроме истощения яичников и при климактерическом синдроме: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук- М.,1980. 4. Сметник В.П., Ткаченко Н.М., Глезер Г.А. Климактерический синдром-М. : Медицина , 1988.- С. 240. 5. Rymer J., Chapman M., Fogelman J. Effect of Tibolone on post menopausal bone los/Osteoporosis int 1994, N4.- P.314-319.

ONCOLOGIC ASPECTS OF SUBSTITUTION HORMONOTHERAPY OF CLIMACTERIC AND POSTCASTRATION SHIFTS

R.M.Nitsovych, V.I.Buchkovska, I.V.Garbutzova, I.R.Nitsovych, O.P.Peresunko

Abstract. Various manifestations of the climacteric syndrome as well as pathogenetic aspects of their origin are dealt with in the article "Oncologic aspects of substitution hormone therapy of climacteric and and postcastration shifts". A clinical assessment of a group of women was performed. These women used Livial for the treatment of postmenopausal disorders. A positive effect of this medication on the whole spectrum of the symptoms of the climacteric and postcastration syndromes was proved. On the basis of the studies carried out by us it should be, noted that Livial is a synthetic steroid possessing mixed properties of the estrogenic, progestagenic and androgenic hormones. It is an effective remedy in the treatment of postmenopausal disorders, eliminates the

whole spectrum of the climacteric and postcastration syndromes, makes it possible to avoid the stimulation of hyperplastic processes and acts favourably on the osseous tissue after a prolonged ingestion (reduces, the development of osteoporosis).

Key words: climacteric syndrome, postcastration syndrome, gestagens, androgens, menopause.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 04.02.2000 року
